



# Niet-technische samenvatting 20187005

## 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Ontwikkeling van nieuwe medicijnen tegen bloedingscomplicaties veroorzaakt door bloedingsziekten of de nieuwe generatie bloedverdunners
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Bloedverdunners, hemofilie, bloedingscomplicaties, trombose, bloedstolling

## 2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<input type="checkbox"/> Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
	<input type="checkbox"/> Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort
	<input type="checkbox"/> Hoger onderwijs of opleiding
	<input type="checkbox"/> Forensisch onderzoek
	<input type="checkbox"/> Instandhouding van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere dierproeven

## 3 Projectbeschrijving

3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)	<p>Het doel van dit project is om nieuwe medicijnen te ontwikkelen die bloedingscomplicaties ontstaan door gebruik van bloedverdunners of in patiënten met bloedingsziekten tegengaan.</p> <p>Patiënten met bloedingsziekten, zoals hemofilie, hebben een verstoorde bloedstolling waardoor vaak langdurige bloedingen ontstaan. Hoewel er effectieve medicijnen beschikbaar zijn, ontstaan in ongeveer 30% van de patiënten resistentie tegen deze behandeling. Hierdoor zijn nieuwe medicijnen nodig om alsnog de bloedingen te voorkomen dan wel te stoppen.</p> <p>Daarnaast krijgen jaarlijks miljoenen patiënten wereldwijd te maken met trombose. Als behandeling krijgen patiënten vaak bloedverdunners voorgeschreven. In de afgelopen decennia zijn nieuwe bloedverdunners</p>
---	--

	<p>ontwikkeld die de kwaliteit van leven verbeteren. Echter kan het bloed dermate verdund worden dat er levensbedreigende bloedingen ontstaan (bijv. een hersenbloeding). Het is van essentieel belang om zulke bloedingen zo snel mogelijk te stoppen. Dit kan met medicijnen die het effect van de bloedverdunders opheffen. Hoewel zulke medicijnen wél bestaan voor oudere bloedverdunders, zijn deze middelen niet beschikbaar voor de nieuwe generatie van betere bloedverdunders.</p> <p>In ons lab hebben wij de laatste jaren veelbelovende middelen ontwikkeld die de bloedingscomplicaties tegen kunnen gaan. Met dit project zullen wij in diermodellen testen of onze nieuw ontwikkelde middelen de bloedingscomplicaties kunnen tegengaan opdat dit mogelijk in de toekomst voor patiënten als medicijn beschikbaar kan worden.</p>
3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	<p>Dit project is in twee delen opgedeeld. In het ene deel, zullen we onze potentiële medicijnen testen die speciaal ontwikkeld zijn om de bloedstolling te stimuleren bij patiënten met hemofilie. In het andere deel van dit project zullen we de door ons ontwikkelde middelen evalueren die als reddingsmiddel kunnen dienen wanneer bloedingscomplicaties ontstaan die veroorzaakt zijn door de nieuwe generatie antistollingsmiddelen. Wij verwachten met dit project te bepalen welke van onze middelen de potentie hebben om als medicijn ontwikkeld te worden en wij hopen hiermee patiënten met bloedingscomplicaties in de nabije toekomst beter te kunnen behandelen.</p> <p>In beide delen van dit project zullen wij de volgende twee hoofdvragen beantwoorden:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Kunnen onze nieuw ontwikkelde geneesmiddelen de bloedstolling dermate stimuleren opdat er een normaal bloedstolsel ontstaat?</li> <li>2) Is het mogelijk om bloeding complicaties te stoppen door toediening van deze potentiële geneesmiddelen?</li> </ol>
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	<p>In dit project zal gebruikt gemaakt worden van muizen. Het geschatte aantal dieren bedraagt maximaal 4150.</p>
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	<p>Het grootste gedeelte van de dieren zullen voorafgaand aan het experiment onder volledige narcose gebracht worden. Hierdoor zullen de dieren niet bewust zijn van het experiment. De dieren zullen tijdens de initiatie van de narcose wel enige stress kunnen ondervinden. In een kleine groep dieren zal een bepaalde tijd voorafgaand aan de experimentele meting trombose geïnduceerd worden. Om ongerief in deze muizen te voorkomen zullen we pijnstilling geven. Om het ongerief zo klein mogelijk te houden zullen we het gemakkelijker voor ze maken om te eten en drinken.</p>
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	<p>De verwachte ernst van de dierproeven wordt uitsluitend bij de trombose-geïnduceerde muizen geschat op matig. In dit experiment zal ~3% van het totale aantal muizen gebruikt worden. In alle overige proeven (97% van de muizen) zullen de dieren zonder voorafgaande behandeling onder narcose gebracht worden. Hierdoor zullen deze dieren geen negatieve gevolgen voor het welzijn ondervinden en zullen de dieren aan het einde van de proef onder narcose worden gedood.</p>
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	<p>De dieren zullen na afloop van de experimentele handelingen gedood worden.</p>

## 4 Drie V's

- 4.1 **Vervanging**  
Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdier vrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.
- Bloedstolling is een zeer complex proces waarbij onder meer bloedplasma, bloedcellen, bloedplaatjes, bloedsomloop, en de vaatwand inclusief de vaatwandcellen betrokken zijn. Wij hebben al vele experimenten in ons lab verricht die inzicht geven in de werking van onze nieuwe middelen. Echter kunnen deze experimenten geen volledig beeld vormen van alle complexe processen in de bloedstolling. Om de situatie in patiënten daarom zo goed mogelijk na te bootsen is het gebruik van diermodellen noodzakelijk.
- 4.2 **Vermindering**  
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.
- Via statistische berekeningen hebben wij bepaald hoeveel dieren nodig zijn om ons doel van het project te bereiken. Voor deze berekeningen hebben wij gekeken naar verschillende internationale wetenschappers die soortgelijke experimenten hebben uitgevoerd en hun resultaten in wetenschappelijke tijdschriften hebben gepubliceerd.
- 4.3 **Verfijning**  
Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.
- In dit project zijn muizen als diersoort gekozen omdat er verschillende trombose en bloedingsmodellen bestaan die door wetenschappers uitgebreid getest en gevalideerd zijn. Het gebruik van die modellen in ons project zal ervoor zorgen dat de verkregen resultaten algemeen wetenschappelijk geaccepteerd zullen worden en betrouwbaar zijn.
- Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.
- Vrijwel alle experimentele handelingen zullen onder volledige anesthesie plaatsvinden. De dieren blijven bijna allemaal in anesthesie tot het einde van het experiment en de dieren onder narcose gedood zullen worden. In de dieren waarbij we trombose opwekken kan ongerief ontstaan. Om dit zoveel mogelijk te voorkomen zullen we deze dieren zorgvuldig van pijnstilling voorzien. Tevens worden de muizen meerdere malen per dag gecontroleerd zodat we eventuele onverwachte veranderingen kunnen registreren en zo nodig direct ingrijpen, bijvoorbeeld door de dieren te doden als al pijnbestrijding is toepast.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

19 april 2019

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee